گزارش یک مورد سندرم باردت بیدل

کتایون اعتمادی[1]، محمود رضا خزاعی[2]
1-کارشناس ارشد ژنتیک ا نسانی، گروه پزشکی مولکولی وژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
2- متخصص کودکان، فوق تخصص کلیه کودکان

یافته / دوره نهم / شماره 2 / تابستان 86 / مسلسل 32

چکیده

دریافت مقاله:86/1/29، ***پذیرش مقاله***: 86/2/8

Ø مقدمه: سندرم باردت بیدل یک ناهنجاری ناهمگن با توارث اتوزومای مغلوب است. نشانه های اصلی بیماری شامل پیگمانتاسیون شبکیه، چاقی، پلی داکتیلی، عقب ماندگی ذهنی،بیماریهای کلیوی و هیپوگنادیسم است. نقص عملکرد کلیه علت اساسی مرگ هموزیگوت های مبتلاست، همراه با گلومرولوپاتی مزمن و پایین تر بودن مجرای ادرار که شکل های پیچیده و مبهم کلیوی را ایجاد می کند. ناهنجاری های ثانویه عبارت از اختلالات گفتاری، پیشرفت عقب ماندگی ذهنی، پر ادراری، دیابت ملیتوس و فشار خون بالا می باشند. شناسایی سندرم باردت- بیدل با یافته های کلینیکی صورت میپذیرد. دوازده ژن در ارتباط با سندرم باردت، بیدل شناسایی شده است که عبارتند از **BBS1** و**BBS2** و تا **BBS12**.

Ø گزارش مورد: در این مقاله یک پسر چهارونیم ساله که حاصل یک ازدواج خویشاوندی درجه سوم و مبتلا به سندرم باردت بیدل می باشد معرفی می گردد.

Ø بحث و نتیجه گیری: سندرم تک ژنی مانند باردت بیدل دارای نشانه های فراوانی در فرد می باشد که نمایانگر پیامدهای پاتولوژیکی و کلینیکی حاصل از جهش در یک جایگاه تک ژنی است. بنابراین توصیه می شود افرادی که مایل به ازدواج فامیلی هستند پیش از ازدواج به مراکز مشاوره ژنتیک مراجعه نمایند تا شجره فامیلی آنان مورد بررسی قرار گرفته و ریسک ابتلا به سندرم باردت بیدل مشخص گردد.

Øواژه های کلیدی: سندرم، باردت بیدل، همدان

آدرس مکاتبه: همدان- دانشگاه علوم پزشکی همدان- گروه پزشکی مولکولی و ژنتیک

پست الکترونیک: Katayoon_etemadi@yahoo.com

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]

مقدمه

سندرم نادر باردت بیدل در دهه 1920 گزارش شد. این ناهنجاری کاملا از شرایطی که در سال 1865 توسط لارنس و مون شرح داده شده متمایز است. امان در سال 1970و اسگچت و مامنی در سال 1982 گزارش کردند که افراد لارنس مون فاقد پلی داکتیلی هستند (1).

سندرم باردت بیدل یک ناهنجاری ژنتیکی ناهمگن با توارث اتوزومی مغلوب است. این اختلال توسط چند ویژگی شاخص مانند پلی داکتیلی، چاقی، عقب ماندگی ذهنی، هیپوگنادیسم و نقص کلیه شناخته می شود (2). شناسایی سندرم باردت بیدل از طریق یافته های کلینیکی صورت میگیرد (3). بیلز و همکاران پیشنهاد کردند که حضور سه یا چهار مشخصه اولیه به اضافه دو مشخصه ثانویه درشناسایی بیماران موثر می باشد. ویژگی های اولیه این بیماری عبارتند از پیگمانتاسیون شبکیه، پلی داکتیلی، چاقی تنه، ناتوانی در یاد گیری، ناهنجاری های کلیه، هیپوگنادیسم در جنس مذکر و ناهنجاری های تناسلی در دخترها. مشخصه هاِ ی ثانویه نیز از: اختلالات گفتاری، پیشرفت نارسایی ذهنی، پر ادراری، هیپرتونیا متوسط به ویژه در اندام تحتانی، دیابت ملیتوس و فشار خون بالا می باشد (4).

بر خلاف همگونی کلینیکی نسبی سندرم، ولی چهار جایگاه ژنی بر روی کروموزومهای 3، 11، 15، 16 انسان برای سندرم باردت بیدل شناسایی شده است. مطالعات پیشین بیان می دارند که یک جهش در جایگاه کرموزوم شماره 11 ممکن است مسئول بیش از 50 درصد موارد باردت بیدل باشد (5، 6). تاکنون دوازده ژن در ارتباط با سندرم باردت بیدل شناسایی شده که عبارتند از: BBS1,BBS2, BBS3, …, BBS12 (7).

شیوع بیماری درجمعییت های شمال اروپا و امریکا که اغلب ازدواجها غیر خویشاوندی هستند، از 1 در 100000 در شمال امریکا (8) تا 1 در 160000 در سویس (9) متغیر می باشد. در بین اعراب کویت که وفور ازدواجهای خویشاوندی بالاست، شیوع بیماری 1در 13500 گزارش شده است (10).

گزارش مورد

بیمار ع-ک، یک پسر 4/5 ساله و حاصل یک ازدواج خویشاوندی درجه سوم (پسرخاله-دختر خاله) میباشد. بیمار فرزند پنجم این زوج میباشد. فرزند اول یک دختر با پلی داکتیلی که در 6 ماهگی فوت شده است. فرزندان دوم وسوم، دو پسر بوده اند که هر دو بلافاصله پس از تولد درگذشته اند و تشخیص بالینی مشخصی برای آنان ذکر نگردیده است. فرزند چهارم یک دختر 8 ساله طبیعی میباشد.

بیمار به علت اختلال دید، عقب ماندگی ذهنی متوسط و پر نوشی و پر ادراری به بخش کودکان بیمارستان اکباتان شهر همدان مراجعه نموده است. پس از معاینه بالینی، علایم یافته چاقی (تصویر 1)، هیپوگنادیسم، پلی داکتیلی در انگشتان پای راست، سینداکتیلی در انگشتان 2و3 پای چپ (تصاویر 2، 3 و 4)، دندانهای کوتاه و متراکم، همچنین نشانه هایی از عقب ماندگی ذهنی و اختلال گفتاری در او مشاهده گردیده است. در معاینات توسط متخصص کلیه و مجاری ادرار روشن گردید که کلیه ها کوچک هستند. کلیه راست 3cm×6/ 4 وکلیه چپ 5/3×2cm همراه با اکوژنیسیته کورتکس در هر دو کلیه گزارش گردید. معاینات چشم حاکی از نشانه های اولیه پیگمانتاسیون شبکیه میباشد. پس از مشاوره ژنتیک روشن گردید که علایم رشد در بیمار کند بوده، بعد از 2 سالگی شروع به راه رفتن نموده و بعد از 3 سالگی به دشواری شروع به گفتن برخی کلمات نموده است. به تدریج علایم پر نوشی و پر ادراری در او ظاهر گردیده است. مشکلات دید در شب در بیمار دیده شده، افزون بر این دچار مشکلات بینایی بویژه در تفکیک اشیا در سطوح با رنگهای یکسان و مشابه می باشد. وزن بیمار در بدو تولد سه کیلو و 400 گرم و در سن 4/5 سالگی 24 کیلو و800 گرم بوده، قد وی 102 سانتی متر و دور سر 52 سانتی متر می باشد. همه مشاهدات و بررسی ها حاکی از علایم سندرم باردت بیدل می باشد. در بین

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]

خویشاوندان مبتلا ازدواج خویشاوندی به جز مورد والدین بیمار دیده شد. چاقی و فشار خون بالا دربین والدین و خویشاوندان مشترک مادری و پدری بیمار شیوع بالایی دارد. شواهد حاکی از هتروزیگوت ناقل بودن والدین برای ژن معیوب می باشد. از انجا که ریسک تکراربیماری برای فرزندان بعدی 25% میباشد، لذا توصیه های لازم به والدین صورت گرفت.



تصویر شماره 1- بیمار، پسر چهار و نیم ساله با الگوی چاقی



تصویر شماره 2- چاقی، هیپوگنادیسم، پلی داکتیلی در انگشت پای راست



تصویر شماره 3- هیپوگنادیسم



تصویر شماره 4- پلی داکتیلی در انگشتان پای راست، سینداکتیلی در انگشتان 2و3 پای چپ

بحث و نتیجه گیری

یک سندرم تک ژنی مانند باردت بیدل که دارای نشانه های فراوانی در فرد می باشد مورد توجه است. زیرا نمایانگر پیامدهای پاتولوژیکی و کلینیکی حاصل از جهش در یک جایگاه تک ژنی است. یک سندرم اتوزومی نهفته ممکن است این دیدگاه را بوجود آورد که چنانچه اثرات آشکار کلینیکی در ناقلین هتروزیگوت وجود دارد، از آنجا که اینها ناقل هستند بر طبق قانون هاردی واینبرگ میتوان یک رابطه مشترک در جمعیت عمومی یافت (11). تست های تشخیصی ژنتیک مولکولی جهت شناسایی مبتلایان در لیست متداول آزمایشگاهها موجود نمی باشد اما استفاده از روش سونوگرافی

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]

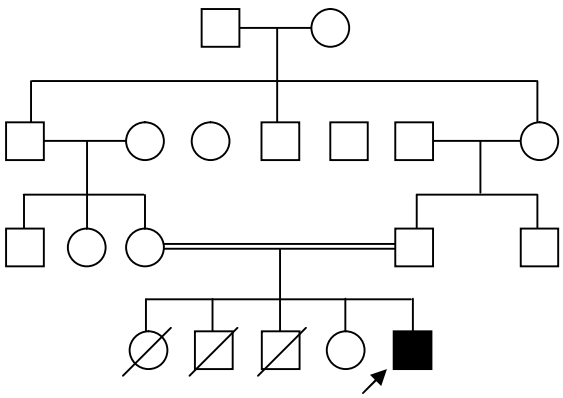
جهت تشخیص پیش از تولد مبتلایان در سه ماهه دوم حاملگی از طریق شناسایی ناهنجاریهایی چون پلی داکتیلی و ناهنجاریهای کلیوی در بیماران مبتلا به سندرم باردت- بیدل گزارش شده است (12).

بیمار مورد گزارش از نظر شجره خانوادگی بیمار مورد نظر بررسی شده است. در خانواده وی مهمترین نشانه های مشترک بین ناقلین احتمالی، چاقی، فشار خون بالا، ضعف دید گزارش شده است. یک نکته قا بل بررسی این است که ژن باردت بیدل در هتروزیگوتها می تواند به عامل احتمالی استعداد چاقی در جمعیت عمومی مورد بررسی قرار گیرد. بعضی از افراد هتروزیگوت برای سندرم باردت بیدل دارای فشار خون بالا هستند ولی ممکن است مشکل کلیوی قابل تشخیصی نداشته باشند. اگر اثرات کلیوی ژن باردت بیدل در بیماران متوسط و ملایمتر از آنچه در هتروزیگوتهاست باشد ولی به نظر میرسد فشار خون یک پیامد مهم کلینیکی در هتروزیگوتهای باردت بیدل است. دیابت ملیتوس نیز در شماری از بیماران باردت بیدل مشاهده می شود ولی ندرتا در هتروزیگوتها مشاهده می شود. این ممکن است عجیب باشد،اما این نکته قابل توجه است که هتروزیگوت بوده برای باردت بیدل امکان ابتلا به دیابت را به طور غیر مستقیم فراهم می کند (13).

این مشاهدات پیشنهاد می کند که امکان ارتباط هتروزیگوسیتی باردت بیدل با چاقی، بیماری کلیوی، فشار خون یا دیابت می تواند به طور سیستماتیک آزمایش شود.

فشار خون بالا، دیابت ملیتوس و هیپر کلسترولمی بیشتر در افراد چاق دیده میشود تا افرادی که وزن نرمال دارند. پس نکته قابل توجه این است که اگر ژن باردت بیدل امکان ابتلا به بیماری کلیوی، دیابت ملیتوس یا فشار خون بالا را افزایش دهد این ناهنجاریها ممکن است حاصل اثر مستقیم ژن روی کلیه یا سیستم اندوکـــریـــن یا نشانه های ثانویه این ژن در ارتباط با چاقی باشد (14).

فراوانی هتروزیگوت ها برای ژن باردت بیدل در ایران ناشناخته است. ولی با توجه به وفور ازدواجهای خویشاوندی توصیه میشود، در افرادی که مایل به ازدواج فامیلی هستند و پیش از ازدواج به مراکز مشاوره ژنتیک مراجعه می نمایند تا تکرار عواملی مانند چاقی، فشار خون بالا، اختلالات دید و دیابت در شجره فامیلی آنان مورد توجه قرار گیرد و ریسک ابتلا به سندرم نادری چون باردت بیدل تذ کر داده شود.



[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]

References

1. Schachat AD and maumenee IH.Bardet – Biedl syndrome and related disorders. Arch Ophtalmol, 1982; 100: 285-288
2. Elbedor Kh, Zucker N, Zalzstein E, Barki Y, Carmi R. Cardiac abnormalities in the Bardet- Biedl syndrome: Ecocardiographyc studies of 22 patients. Am J of Med Genet 2005; 55: 164-169
3. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flinter FA. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: Result of a population survey. J Med Genet, 1999; 36: 437-446
4. Beales PL, Katsanis N, Lewis RA, Ansley SJ, Elcioglu N, Raza J, Woods MO, Green JS, Parfrey PS, Davidson WS, Lupski JR. Genetic and mutational analysis of a large multiethnic Bardet-Biedl cohort a minor involvement of BBS6 and delineate the critical intervals of other loci. Am J Hum Genet, 2001; 68: 606-616
5. Michael B, Andrew W, Stephan L. Bardet-Biedl syndrome gene variants are associated with both childhood and adult common obesity in French Caucasians. Diabetes, 2006; 55: 2876-2882
6. Katsanis N, Lewis RA, Stockton DW. Mai PMT, Bairl L. Delination of the critical interval of Bardet-Biedl syndrome 1(BBS1) to a small region of 11q13, through linkage and haplotype analysis of 91 pedigrees. Am. J. Hum. Genet 1999; 65: 1672-1679
7. Swift M, Cohen J, Pinkham R. A maximum likelihood method for estimating the diseases predisposition of heterozygotes. Am. J. Hum. Genet, 1974; 26: 304-317
8. Croft JB and Swift M Obesity, hypertention, and renal disease in relatives of Bardet-Biedl syndrome sibs. Am J Med Genet, 1990; 36:37-42
9. Klein D, Ammann F. The syndrome of Laurence- Moon- Bardet-Biedl and allied disease in Switzerland. Clinical, genetic and epidemiological studies. J Neural Sci, 1969; 9: 479-513
10. Farag TI, Teebi As. Bardet-Biedl and Laurence-Moon syndrome in a mixed Arab population. Clin Genet, 1989; 33:78-82
11. Swift M, Cohen J, Pinkham R. A mximum likelihood method for estimating the disease predisposition of heterozygotes. Am. J. Hum Genet, 1974; 26: 304-317
12. Dar P, Sachs GS, Carter SM, Ferrerira JC, Nitowsky HM, Gross SJ. Prenatal diagnosis of Bardet- Biedl syndrome by targeted second- trimester sonography. Ultrasound Obest Gynecol, 2001; 17: 354-356
13. Escallon F, Traboulsi EI, Infante R. A family with Bardet- Biedl syndrome and diabetes mlitus. Arch Ophtalmol, 1989; 107: 855-857
14. Van, I. Health implications of overweight and obesity in the United States. Ann. Intern. Med, 1985; 103: 983-988

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-06]